

# **Prevalens og prognostisk verdi av radiografiske og elektrokardiografiske tegn på hjertesvikt hos pasienter med KOLS**



Prosjektoppgave, profesjonsstudiet i medisin  
Universitetet i Oslo  
2008

Av: Anne-Line Sommerfelt  
Veileder: Torbjørn Omland  
Biveileder: Pål Brekke

## **Innholdsfortegnelse**

1.	Abstract.....	3
2.	Innledning.....	4
3.	Materiale og metode.....	6
4.	Resultater.....	9
5.	Diskusjon.....	10
6.	Konklusjon.....	13
7.	Tabeller.....	14
8.	Kildehenvisninger.....	17

## **Abstract**

**Background:** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is predicted to be the third most common cause of death by the year 2020, and the only cause of death in the USA that has increased during the last 40 years. Patients with COPD have an increased risk of cardiovascular mortality, and are thought to have a high prevalence of heart failure (HF). Separating symptoms of COPD from those of heart failure can be difficult, and heart failure is probably under diagnosed in COPD patients. We have studied the prevalence of electrocardiographic and radiological signs of HF in COPD patients, as well as the association between these signs and mortality.

**Methods:** Patients hospitalised for COPD exacerbation in the years 2000-2003 were identified and followed until 30th June 2005 (n=996). Those with a previous diagnosis of HF were excluded from the analysis (n=105). ECG features were analysed according to NOVACODE criteria, and chest radiographs blindly re-examined for acute (cephalisation, Kerley B-lines, pleural effusions or perihilar shading) or chronic (cardiomegaly) signs of HF. Date of death was obtained from the Norwegian National Registry. Cox regression was used to identify variables of prognostic significance. Results are reported as hazard ratio (HR) with 95% confidence intervals in brackets.

**Results:** Mean age was 70.6 years, and 51.3% were female. Fluid redistribution was found in 25% of patients, and cardiomegaly in 32%, whereas ECG signs of right ventricular pathology were less prevalent: 2-4%. Adjusted for age and gender, fluid redistribution (HR 2.2 {1.4-3.5}); right ventricular hypertrophy on ECG (HR 1.3 {1.1-4.9}); and heart rate >100 beats/minute (HR 2.1 {1.3-3.5}) were independent predictors of mortality during hospitalisation (stays longer than 14 days excluded). After discharge, cardiomegaly (HR 1.3 {1.0-1.7}), atrial fibrillation (HR 1.6 {1.2-2.2}) and heart rate >100 beats/minute (HR 1.5 {1.2-1.9}) were independently associated with increased mortality.

**Conclusion:** We have found that radiological and electrocardiographic signs of heart failure are prevalent in COPD patients, and some of these signs are associated with increased mortality. Another interesting finding is that heart failure in COPD patients most likely is under diagnosed according to our findings.

## Innledning

KOLS er av Globalt initiativ for kronisk obstruktiv lungesykdom (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) beskrevet som "en sykdomstilstand karakterisert av luftstrømshindring som ikke er fullt reversibel. Luftstrømshindringen er vanligvis progressiv og assosiert med en abnorm inflammasjonsrespons i lungene på giftige gasser og partikler." Det er interaksjon mellom vertsfaktorer og miljøfaktorer som vanligvis fører til sykdom. Den best dokumenterte vertsfaktoren er en sjelden arvelig defekt i  $\alpha_1$ -antitrypsin. De største miljøfaktorene er tobakksrøyk, yrkeseksponering av støv og gass, og luftforurensning. Det er ikke alle røykere som utvikler KOLS, dette tyder på at vertsfaktorer har betydning for risiko. Sigarett røykere har høyere dødelighet av KOLS enn ikke-røykere. Passiv røyking kan også bidra til utvikling av KOLS. Røyking i svangerskapet kan øke risiko for KOLS hos fosteret. (1)

KOLS-eksaserbasjon er en akutt og betydelig forverring av luftveissymptomer som vanligvis fører til at pasienten oppsøker helsevesenet eller annen behandling. Eksaserbasjoner er karakterisert av økt tungpust, hoste, økt mengde ekspektorat, økt purulens i ekspektorat, pipelyder og trangt bryst. Andre vanlige tegn er slapphet, redusert aktivitetstoleranse, perifere ødemer, bruk av aksessoriske respirasjonsmuskler, forvirring og cyanose. Eksaserbasjoner kan skyldes virus, bakterier eller forurensning, men spesifikk årsak er ukjent i mange tilfeller (2). Pasienter innlagt for KOLS-eksaserbasjon har en mortalitet på 8 % i løpet av sykehusoppholdet, og 23 % etter ett års oppfølging (3).

KOLS var den sjette vanligste dødsårsaken i verden i 1990, og er forventet å bli den tredje vanligste innen år 2020 (4). Det er den eneste vanlige dødsårsaken i USA som har økt de siste 40 årene (5). I 2000 var KOLS den fjerde hyppigste dødsårsaken i verden (1). Prevalensen er ca 10% på verdensbasis, (5) og i Norge er prevalensen 4-6 %. Den er lav fram til 40 års alder, og øker opp mot 70 års alder. Det er lavere prevalens hos kvinner enn menn, men dette er i ferd med å utjevnes i takt med den økende andelen av kvinnelige røykere. I 2003 var det i Norge 43.000 innleggelser med KOLS som hoved- eller bidiagnose, hvorav 9000 som hoveddiagnose. Med gjennomsnittlig 7,4 liggedøgn per innleggelse utgjør det over 300.000 liggedøgn.(6) KOLS er den vanligste årsaken til sykehusinnleggelse i Storbritannia.(5)

KOLS-pasienter har økt risiko for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet, uavhengig av andre risikofaktorer, inkludert tobakksrøyk.(7) Hjerter-karsykdom er en av de viktigste dødsårsakene hos KOLS-pasienter.(8) Sammenhengen mellom KOLS og kardiovaskulær sykdom er uklar. Det er påvist en lavgradig systemisk inflammasjon hos KOLS-pasienter, og dette kan ha innvirkning på utvikling av aterosklerose.

En studie fra Holguin og medarbeidere har vist at prevalens av kronisk hjertesvikt er 3 ganger høyere hos pasienter skrevet ut med KOLS som diagnose sammenlignet med pasienter utskrevet uten KOLS nevnt som diagnose. Det er også økt risiko for innleggelse for kronisk hjertesvikt hos KOLS-pasienter sammenlignet med kontroller (9). Det er imidlertid sparsomt med data på dette området. Sannsynligvis er kronisk hjertesvikt underdiagnostisert hos KOLS-pasienter, siden symptomer som tung pust og slapphet ved fysisk anstrengelse oftest tilskrives KOLS, og ikke leder til utredning for hjertesvikt (7).

Den beste måten å differensiere KOLS og hjertesvikt kan være ved hjelp av BNP (B-type natriuretic peptide) og ekkokardiografi, men disse undersøkelsene er ikke alltid tilgjengelige. De fleste pasienter som blir innlagt i sykehus for KOLS-eksaserbasjon blir undersøkt med røntgen toraks og EKG. I denne studien har vi sett på funn assosiert med hjertesvikt i EKG og røntgen toraks tatt ved innleggelse av pasienter med KOLS-eksaserbasjon. Vi har sett på prevalensen av slike funn hos disse pasientene og undersøkt om de kan brukes til å predikere dødelighet.

## **Materiale og metode**

Undersøkelsespopulasjonen består av pasienter innlagt på Akershus Universitetssykehus til behandling for KOLS-eksaserbasjon. Pasientene ble identifisert vha sykehusets pasientdatabase, som bruker koder fra International Classification of Diseases revision 10 (ICD-10). Pasienter på 40 år eller eldre som ble innlagt i perioden 1. januar 2000 – 31. desember 2003 med enten KOLS-eksaserbasjon (ICD-10 kode J44.0 eller J44.1) som hoveddiagnose eller KOLS (J44.x) som grunndiagnose kombinert med pneumoni (J13-J18.9) som hoveddiagnose, ble studert. Valget av tidsperiode var basert på datatilgjengelighet; grunnet endringer i sykehusets database-programmer var det vanskeligere å hente komplette data hos pasienter innlagt i andre tidsrom. Hos pasienter som ble innlagt flere ganger under inklusjonsperioden ble den seneste innleggesdatoen brukt.

Pasientene ble fulgt til de døde eller 30. juni 2005, avhengig av hva som skjedde først. Pasienter tidligere diagnostisert med sarcoidose, interstitiell lungesykdom, nevromuskulær sykdom eller som fikk sekundærdiagnosen akutt hjerteinfarkt under indeksinnleggelsen, ble ekskludert. 41 pasientjournaler var ikke tilgjengelige for manuell gjennomgang. 50 tilfeller av feil ICD-koding (5 %) ble oppdaget ved manuell gjennomgang av journalene. 996 innleggelser tilfredsstilte inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Pasienter tidligere diagnostisert med hjertesvikt ble ekskludert fra analysen (n=105).

Oversikt over medikamenter i bruk ved innkomst ble hentet manuelt fra pasientjournalene.

Spirometriverdier ble hentet fra pasientjournal hvis undersøkelsen var gjort i stabil fase minst en uke før innleggelse eller fire uker etter utskrivelse. Forsert vitalkapasitet (FVC) og ekspirasjonsvolumet på ett sekund (FEV<sub>1</sub>) er uttrykt som prosentandel av predikert verdi ut fra European Community for Steel and Coal equations (19).

EKG tatt ved innleggelse ble hentet fra pasientjournalene. De ble analysert manuelt etter NOVACODE kriteriene for tegn til høyre ventrikelhypertrofi (20). I tillegg ble QRS-bredde, hjerterefrekvens og -rytme hentet fra EKG.

Tilgjengelige røntgen toraks fra innleggesdatoen ble gjennomgått på nytt i samarbeid med to indremedisinere som var blindet for kliniske data. Følgende parametre ble evaluert: Kardiomegali (hjerter-toraks ratio  $> 50\%$ ), hyperinflasjon, lungeinfiltrater, redistribusjon (kefalisering), Kerley B-linjer, perihilære skygger og lungestuvning.

ICD koder for hver pasient satt ved utskrivelser fra og med 1987 til dagen før indekssinnleggelsen ble hentet fra sykehusets database. For hver pasient ble grupper av koder brukt for å kategorisere pasienter med tidligere diagnostisert kreft, diabetes, hypertensjon, hjerteinfarkt og venøs tromboembolisme. I tillegg ble alle pasientjournalene manuelt gjennomgått for å finne informasjon om komorbide tilstander. Data om mortalitet ble hentet fra Folkeregisteret.

Studien er godkjent av Datatilsynet og Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk.

### **Statistiske analyser**

Mortalitet ble brukt som utfallsmål. Hjerterefrekvens ble delt inn etter 10 %/90 % persentilen. QRS-bredde ble delt inn etter grensen for normal bredde: 120 ms.

Alle variablene som ble antatt å kunne være assosiert med mortalitet ble testet vha Mantel-Haenszels test for overlevelsedata, først ujustert, og så aldersjustert. Data for innleggelsestiden og perioden etter utskrivelse ble analysert separat.

Alle variablene med en p-verdi på 0,20 eller mindre i Mantel-Haenszel modellene ble inkludert i de første multivariate Cox-regresjonsmodellene. Tid etter innleggelse og tid etter utskrivelse ble brukt som underliggende tidsvariabel i de to modellene. Modellene ble gradvis forenklet ved å ta ut ikke-signifikante kovariater som ikke viste tegn til konfundering (confounding) med andre kovariater i analysen, jfr. metodologien foreslått av Hosmer og Lemeshow. Resultatene er gitt som hasard ratio (HR) for Cox analysene, med 95 % konfidensintervaller i parentes. Alle statistiske analyser ble gjort ved bruk av Stata/SE versjon 8.2 software (StataComp LP, Texas, USA).

## **Resultater**

Baseline karakteristikk av kohorten ved innleggelse og ved utskrivelse er gjengitt i **Tabell 1**.

Gjennomsnittsalder ved innleggelse var 70,6 år. 51,3 % var kvinner. 51 av 891 (5,7 %) hadde aldri røykt ved innleggelse.

Tidligere hjerteinfarkt (MI) var registrert hos 14 % av pasientene, og 20 % hadde arteriell hypertensjon. En av åtte pasienter brukte selektive beta1-blokkere, og nesten en av fire pasienter tok acetylsalisylsyre.

32,2 % hadde tegn til lungestuvning og 24,6 % hadde kardiomegali på røntgen toraks.

Gjennomsnittlig hjerterytme ved taking av EKG var 98,3 slag per minutt. EKG-forandringer var mindre vanlige enn radiologiske funn. Atrieflimmer var den hyppigst forekommende forandringen, med en prevalens på 9 %. 35 pasienter (3,9 %) hadde tegn til høyre ventrikelhypertrofi på EKG, og 25 pasienter (2,8 %) hadde høyre QRS aksedeviasjon.

Univariate analyser viste en signifikant assosiasjon mellom økt QRS-bredde (>120 ms) og høyere mortalitet, men assosiasjonen forsvant ved aldersjustering.

Den siste, multivariate modellen, som inkluderer justering for kjønn og alder, er gjengitt i **tabell 3**. Lungestuvning på røntgen toraks, takykardi (hjerterefrekvens > 100 slag per minutt) og tegn til høyre ventrikelhypertrofi var uavhengige prediktorer for død i løpet av sykehusoppholdet (opphold lenger enn 14 dager ekskludert). Tegn til kardiomegali på røntgen toraks og atrieflimmer predikerte en dårligere prognose etter utskrivelse.



## **Diskusjon**

Denne studien viser at man kan bruke EKG og røntgen toraks til å predikere mortalitet hos KOLS-pasienter. Dette er enkle, billige undersøkelser som blir gjort rutinemessig hos mange pasienter som legges inn i medisinske avdelinger. EKG og røntgen er tilgjengelig ved de fleste sykehus, også i ikke-vestlige deler av verden.

Et annet viktig funn er at vi fant en stor andel pasienter med tegn til stuvning og kardiomegali på røntgen toraks etter at vi hadde ekskludert pasienter med diagnostisert hjertesvikt, og at dette kan tyde på at hjertesvikt er underdiagnostisert blant KOLS-pasienter. Dette funnet er i tråd med tidligere antagelser (7).

### ***Prevalens av elektrokardiografiske og røntgenologiske funn***

Vi fant en prevalens av røntgenologisk kardiomegali på 24,6 % hos pasientene etter at pasienter med kjent hjertesvikt var ekskludert fra undersøkelsen. Denne prevalensen er litt høyere enn observert i tidligere studier. Til tross for at pasienter med diagnostisert hjertesvikt ikke ble ekskludert fant Fuso et al (10) kardiomegali på røntgen toraks hos 19 % (115 av 590) av pasienter innlagt for KOLS-eksaserbasjon. I denne studien var alle pasienter med KOLS som hoveddiagnose inkludert. Forskjellene mellom funnene kan skyldes at det er flere med udiagnostisert hjertesvikt i vårt materiale og/ eller at en del pasienter med hjertesvikt i tillegg til KOLS ikke fikk KOLS som hoveddiagnose i Fuso sitt materiale.

Atrieflimmer var det vanligste patologiske funnet på EKG og ble registrert hos 9 % av pasientene i vårt materiale. Dette er i samme størrelsesorden som tidligere studier. Fuso et al (10) fant 8,5 % (50 av 590) av pasienter innlagt for KOLS-eksaserbasjon hadde atrieflimmer. Hudson et al (11) fant at 8,6 % (6 av 70) KOLS-pasienter innlagt for akutt respirasjonssvikt hadde atrieflimmer. Mapel et al (12) fant en prevalens av atrieflimmer på 14,3 % hos KOLS-pasienter og 10,4 % hos kontroller (p 0,001). Denne studien ekskluderte ikke pasienter med kjent hjertesvikt, og det kan forklare de høyere verdiene i forhold til vår studie. Sidney et al (13) fant en insidens av atrieflimmer på 4,7 % hos KOLS-pasienter, og 1,1 % hos kontroller. Resultatene i disse studiene varierer en del, men viser totalt sett at en relativt stor andel av KOLS-pasientene har atrieflimmer sammenlignet med kontrollindividene.

Kronisk hypoksi ved KOLS kan føre til vasokonstriksjon i lungearteriene og pulmonal hypertensjon. Kronisk pulmonal hypertensjon kan resultere i cor pulmonale, med hypertrofi av høyre ventrikkel (14). Pasienter med tegn til høyre ventrikkel hypertrofi på EKG representerer sannsynligvis pasienter med kronisk pulmonal hypertensjon og utvikling av cor pulmonale. Det har blitt vist (15) at pulmonal hypertensjon er en negativ prognostisk faktor hos KOLS-pasienter. I vår studie ble høyre ventrikkel hypertrofi funnet hos 3,9 %. Incalzi et al (16) fant tegn til høyre ventrikkel hypertrofi eller belastning på EKG hos 163 av 270 pasienter (60 %) utskrevet etter sykehusopphold for KOLS-eksaserbasjon. Denne studien har brukt andre kriterier for høyre ventrikkelhypertrofi enn vår studie, så dataene er ikke direkte sammenlignbare.

Ut fra våre tall ser det ut som en stor andel av pasientene har en ikke-erkjent hjertesvikt. Når vi ser på EKG-funn som tyder på høyresidig hjertesvikt, ser det ut som prevalensen er relativt lav. Prevalensen av lungestuvning er derimot høy, noe som kan tyde på at det er venstresidig hjertesvikt som i størst grad er underdiagnostisert i vår pasientgruppe.

### ***Relasjon til korttids og langtidsprognose***

Vi fant at lungestuvning og kardiomegali på røntgen toraks er assosiert med økt mortalitet etter KOLS eksaserbasjon. Lungestuvning var en signifikant prediktor for mortalitet ved sykehusoppholdet og kardiomegali var en signifikant prediktor for mortalitet etter utskrivelse. Dette er funn som få andre har observert hos KOLS-pasienter tidligere. Fuso et al (10) fant at lungeødem på røntgen toraks var grensesignifikant assosiert med sykehusmortalitet (odds ratio 1,60 (0,94 – 2,72) i univariat analyse, men ikke lenger signifikant etter justering for andre risikomarkører i multivariate analyse. I den samme studien ble det funnet at kardiomegali ikke var signifikant assosiert med sykehusmortalitet. Relasjonen mellom røntgenfunn og langtidsprognose ble ikke undersøkt i denne studien. I en 30 år gammel studie undersøkte Kok-Jensen et al (17) sammenhengen mellom røntgenfunn og langtids overlevelse (fire år) hos 228 KOLS-pasienter. Tegn til kardiomegali var assosiert med økt mortalitet.

Av andre patologiske funn på EKG fant vi at takykardi, definert som hjerterefrekvens > 100 slag per min, og tegn til høyre ventrikkel hypertrofi hadde en signifikant sammenheng med mortalitet ved sykehusoppholdet i vår multivariate analyse. Det ble ikke funnet prediktiv verdi for langtids

mortalitet. Incalzi et al (16) så på EKG-tegn til høyre ventrikkel hypertrofi eller belastning og sammenheng med lang tids mortalitet hos 270 pasienter utskrevet etter KOLS-eksaserbasjon. Her ble det funnet signifikant, uavhengig sammenheng mellom disse EKG-funnene og mortalitet i multivariat analyse (justert relativ risiko 1,76 (1,30 – 2,38) ). Det ble ikke sett på overlevelse ved sykehusoppholdet. Som nevnt tidligere ble det brukt andre kriterier for høyre ventrikkel hypertrofi i denne studien, dette kan forklare forskjellene fra våre resultater.

Når vi så på EKG-funn og mortalitet etter utskrivelse, fant vi at høyre aksedeviasjon var assosiert med økt mortalitet i den univariate analysen, men denne sammenhengen var ikke signifikant i den multivariate analysen. I en annen studie av 228 KOLS-pasienter fant Kok-Jensen (18) en sammenheng mellom en høyre akse (QRS-akse på +90 - 180 grader) og mortalitet i løpet av fire år hos KOLS-pasienter.

Atrieflimmer på EKG var assosiert med mortalitet etter utskrivelse i vårt materiale, men ikke med dødelighet under sykehusoppholdet. Motsatt fant Fuso et al (10) signifikant sammenheng mellom atrieflimmer og mortalitet under sykehusoppholdet hos 590 KOLS-pasienter i sin studie, både ved univariate og multivariate analyser (odds ratio 2,27 (1,14 – 4,51) ,  $p = 0,019$ ). Langtidsprognose ble imidlertid ikke undersøkt i denne studien. Denne studien ekskluderte ikke pasienter med kjent hjertesvikt, og dette kan forklare de ulike funnene.

En svakhet ved denne studien er mangelen på en referansestandard for hjertesvikt. Vi har verken ekkokardiografiske resultater eller BNP-målinger tilgjengelig for pasientene i denne kohorten. Likevel tror vi at den økte mortaliteten assosiert med funnene vi har sett på er en viktig og troverdig referanse i seg selv.

## **Konklusjon**

Det er generelt sparsomt med tidligere studier som har undersøkt sammenheng mellom elektrokardiografiske og røntgenologiske funn og kort og langtidsoverlevelse ved KOLS. Flere av de tidligere studiene er av eldre dato og omfatter et mindre antall pasienter enn vår undersøkelse. Våre funn er således viktige og viser at EKG og røntgen toraks fortsatt er nyttige verktøy når det gjelder vurdering av prognosen til KOLS-pasienter som legges inn med eksaserbasjon. Vi har vist at funn på EKG og røntgen som tyder på hjertesvikt er prevalente og har sammenheng med mortalitet hos disse pasientene. Våre funn tyder også på at mange pasienter med KOLS kan ha ikke-erkjent hjertesykdom.

## **Tabeller**

**Tabell 1.** Baseline karakteristik av alle pasienter ved innleggelse og av overlevende ved utskrivelse

	Ved innleggelse (n=891)	Ved utskrivelse (n=808)
<b>Kliniske data, gjennomsnitt (SD)</b>		
Alder, år	70.6 (10.9)	70.2 (11.0)
Kvinner, n (%)	457 (51.3)	419 (51.8)
FEV <sub>1</sub> %	45.8 (19.6)	46.8 (19.3)
FVC %	71.0 (22.9)	72.0 (22.6)
BMI	23.9 (5.4)	24.2 (5.4)
<b>Røntgenfunn, n (%)</b>		
Kardiomegali	287 (32.2)	254 (31.4)
Lungestuvning	219 (24.6)	183 (22.7)
<b>Elektrokardiografi, n (%)</b>		
Hjertefrekvens, slag/min, gjennomsnitt (SD)	98.3 (21.0)	97.0 (20.0)
Atrieflimmer, n (%)	80 (9.0)	70 (8.7)
QRS-bredde > 120 ms	65 (8.2)	55 (7.7)
Høyre QRS akse	25 (2.8)	20 (2.5)
Høyre ventrikel hypertrofi	35 (3.9)	27 (3.3)

**Sykehistorie, n (%)**

Tidligere hjerteinfarkt	120 (14.3)	104 (13.6)
CABG	18 (2.2)	17 (2.2)
PCI	22. (2.6)	18 (2.4)
Hypertensjon	175 (19.6)	161 (20.0)
Diabetes	102 (11.5)	91 (11.2)
Tromboembolisme	19 (2.1)	15 (1.9)
Cancer	111 (12.5)	98 (12.1)
Tidligere røykt	414 (51.8)	368 (55.6)
Aldri røykt	51 (5.7)	48 (5.9)

**Medikamentbruk, n (%)**

Beta-blokkere	106 (12.6)	95 (12.5)
ACE-hemmer eller A2-blokker	134 (15.9)	132 (17.3)
Statiner	109 (12.2)	102 (13.4)
Warfarin	67 (8.0)	59 (7.8)
Acetylsalicylsyre	210 (23.6)	194 (25.4)

---

**Tabell 2** Ikke-justert og aldersjustert mortalitet risiko ratio (med 95 % konfidensintervall i parentes) ved de første 14 dagene av sykehusoppholdet og etter utskrivelse, ut fra EKG- og røntgenfunn.

	Ved sykehusopphold		Etter utskrivelse	
	<i>RR</i>	<i>adjusted RR</i>	<i>RR</i>	<i>adjusted RR</i>
Lungestuvning	2.79 (1.76-4.44)	2.60 (1.63-4.15)	1.40 (1.07-1.82)	1.19 (0.92-1.50)
Kardiomegali	1.13 (0.69-1.83)	1.01 (0.62-1.63)	1.83 (1.45-2.32)	1.47 (1.16-1.86)
Atrieflimmer	1.68 (0.86-3.28)	1.40 (0.71-2.77)	2.99 (2.19-4.08)	2.12 (1.54-2.91)
QRS > 120 ms	1.75 (0.87-3.54)	1.50 (0.73-3.06)	1.86 (1.27-2.73)	1.07 (0.72-1.58)
Høyre akse	2.77 (1.12-6.88)	2.92 (1.18-7.24)	2.17 (1.19-3.96)	2.01 (1.10-3.66)
Høyre ventrikel hypertropfi	3.32 (1.59-6.92)	3.37 (1.62-7.02)	1.94 (1.14-3.32)	1.44 (0.85-2.44)
Hjertefrekvens > 100 slag/min	2.15 (1.32-3.49)	2.36 (1.43-3.90)	1.42 (1.13-1.78)	1.75 (1.39-2.21)

**Tabell 3** Hasardratio (HR), med 95% konfidensintervall i parentes, og korresponderende p-verdi for mortalitet ved de første 14 dagene av sykehusoppholdet og etter utskrivelse, ut fra EKG- og røntgenfunn. Resultater fra multivariate, proporsjonale hasardmodeller.

	Ved sykehusopphold		Etter utskrivelse	
	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>	<i>HR (95% CI)</i>	<i>p</i>
Alder	1.03 (1.01-1.06)	0.002	1.06 (1.05-1.07)	<0.001
Kvinner	0.87 (0.55-1.37)	0.55	0.69 (0.55-0.88)	0.003
Lungestuvning	2.19 (1.36-3.53)	0.001	-	-
Høyre ventrikel hypertrofi	2.29 (1.08-4.85)	0.03	-	-
Hjertefrekvens > 100 slag/min	2.14 (1.30-3.50)	0.003	1.50 (1.18-1.89)	0.001
Kardiomegali	-	-	1.30 (1.02-1.67)	0.037
Atrieflimmer	-	-	1.60 (1.15-2.22)	0.005
Høyre akse	-	-	1.75 (0.96-3.21)	0.001

## Litteraturliste

- 1 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-1276
- 2 Currie GP, Wedzicha JA. Acute exacerbations. *BMJ* 2006;333:87-89
- 3 Groenewegen KH, Schols AMWJ, Wouters EFM. Mortality and Mortality-Related Factors After Hospitalization for Acute Exacerbation of COPD. *CHEST* 2003;124:459-467
- 4 Murray CLJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 1997;349:1498-1504
- 5 Barnes PJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Growing but Neglected Global Epidemic. *PLOS Medicine* 2007;4:0779-0780
- 6 Norsk elektronisk legehåndbok, NEL (<http://www.legehandboka.no/>)
- 7 Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and Therapeutic Challenges in Patients With Coexistent Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;49:171-180
- 8 Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* 2006;28:1245-1257
- 9 Holguin F, Folch E, Redd SC, Mannino DM. Comorbidity and mortality in COPD-related hospitalizations in the United States, 1979 to 2001. *Chest* 2005;128:2005-2011
- 10 Fuso L, Incalzi RA, Pistelli R, Muzzolon R, Valente S, Pagliari G, Gliozzi F, Ciappi G. Predicting mortality of patients hospitalized for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *The American Journal of Medicine* 1995;98:272-277
- 11 Hudson LD, Kurt TL, Petty TL, Genton E. Arrhythmias associated with serious pulmonary failure in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1973; 63: 661-665
- 12 Mapel DW, Dedrick D, Davis K. Trends and cardiovascular comorbidities of COPD patients in the Veterans Administration Medical System, 1991–1999. *COPD* 2005;2:35–41.



- 13 Sidney S, Sorel M, Quesenberry CP, DeLuise C, Lanes S, Eisner MD. COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality:Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest* 2005;128:2068–75
- 14 Budev MM, Arroliga AC, Wiedemann HP, Matthay RA. Cor pulmonale: an overview. *Semin Respir Crit Care Med.* 2003 Jun;24(3):233-44.
- 15 Oswald-Mammosser M, Weitzenblum E, Quoix E, Moser G, Chaouat A, Charpentier C, Kessler R. Prognostic factors in COPD patients receiving long-term oxygen therapy. Importance of pulmonary artery pressure. *Chest.* 1995 May;107(5):1193-8.
- 16 Incalzi RA, Fusco L, De Rosa M, Forastiere F, Rapiti E, Nardecchia B, Pistalli R. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997;10:2794-2800
- 17 Kok-Jensen A, Ebbenhøj K. Prognosis of chronic obstructive lung disease in relation to radiology and electrocardiogram. *Scand J Respir Dis.* 1977 Dec;58(6):304-10
- 18 Kok-Jensen A. Simple electrocardiographic features of importance for prognosis in severe chronic bronchial obstruction. *Scand J Respir Dis.* 1975;56(5):273-84
- 19 Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung-Volumes and Forced Ventilatory Flows - Report Working Party Standardization of Lung-Function Tests European-Community for Steel and Coal - Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993;6:5-40
- 20 Rautaharju PM, Park LP, Chaitman BR, Rautaharju F, Zhang ZM. The Novacode criteria for Classification of ECG abnormalities and their clinically significant progression and regression. *J Electrocardiol.* 1998 Jul;31(3):157-87.